

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
ESCOLA DE ENFERMAGEM
DISCIPLINA ESTÁGIO CURRICULAR – ENF. 9002

O PERFIL DO PORTADOR DE HCV
NA CIDADE DE PORTO ALEGRE

Porto Alegre, julho de 1999.

Autora:

Evelise Birck Rodrigues

Enfermeira Orientadora:

Maristela Fiorini Tósca

Professora Orientadora:

Beatriz Waldmann

Co-orientadora:

Dra. Maria Regina Varnieri Brito

AGRADECIMENTOS

Obrigada à minha mãe, que me deu muito
Mais que seu útero por nove meses.
Obrigada aos amigos da Epidemiologia,
E todos os demais,
Que não pouparam esforços,
Para este trabalho fosse bom,
Obrigada aos inimigos,
Que me forcem a cada dia
Ser mais forte.

SUMÁRIO

| | |
|--|-------|
| Lista de tabelas | pg.01 |
| 1. Introdução | pg.02 |
| 1.1 Questão de pesquisa | pg.03 |
| 1.2 Objetivos | pg.03 |
| 2. Metodologia | pg.04 |
| 2.1 Método e tipo de estudo | pg.04 |
| 2.2 População-alvo | pg.04 |
| 2.3 Instrumentos | pg.04 |
| 2.4 Procedimento para coleta de dados | pg.05 |
| 2.5 Procedimento para análise de dados | pg.05 |
| 3. Suporte Bibliográfico | pg.06 |
| 3.1 Hepatites Virais | pg.06 |
| 3.1.1 Definição | pg.06 |
| 3.1.2 Etiologia | pg.06 |
| 3.1.3 Histopatologia | pg.06 |
| 3.1.4 Hepatite aguda | pg.07 |
| 3.1.5 Hepatite crônica | pg.08 |
| 3.1.6 Quadro Clínico | pg.09 |
| 3.1.7 Diagnóstico | pg.10 |
| 3.1.8 Diagnóstico de laboratório | pg.11 |
| 3.1.9 Formas clínicas | pg.13 |
| 3.1.9.1 Formas agudas | pg.14 |
| 3.1.9.2 Formas prolongadas | pg.15 |
| 3.1.9.3 Formas crônicas | pg.17 |
| 3.1.10 Profilaxia | pg.18 |
| 3.1.11 Tratamento | pg.19 |

| | |
|---|-------|
| 3.2 Hepatite C | pg.21 |
| 3.2.1 Aspectos epidemiológicos | pg.21 |
| 3.2.2 Aspectos Clínicos | pg.22 |
| 3.2.2.1 Diagnóstico Laboratorial | pg.24 |
| 3.2.2.2 Diagnóstico Sorológico | pg.26 |
| 3.2.2.3 Diagnóstico Diferencial | pg.28 |
| 3.2.3 Tratamento da Hepatite C crônica | pg.28 |
| 3.2.3.1 Terapia com Interferon | pg.28 |
| 3.2.3.2 Fatores preditivos da resposta ao Interferon α | pg.30 |
| 3.2.3.3 Novas modalidades terapêuticas na hepatite C | pg.31 |
| 3.2.4 Perguntas frequentes | pg.32 |
| 4. A hepatite C em Porto Alegre | pg.34 |
| Conclusão | pg.41 |
| Referências bibliográficas | pg.43 |
| ANEXO | pg.44 |

Ficha de Investigação Epidemiológica de Hepatites Virais (frente e verso)

LISTA DE QUADROS, TABELAS E GRÁFICOS

| | |
|--|-------|
| Quadro n.º 1 – Hepatites Forma Clínico Patológicas Evolutivas | pg.14 |
| Quadro n.º 2 – Quadro comparativo de Hepatites A, B e C | pg.21 |
| Quadro n.º 3 – Valores Normais de alguns Exames Bioquímicos do Sangue | pg.26 |
| Quadro n.º 4 – Fatores preditivos de uma resposta benéfica sustentada ao interferon em pacientes com hepatite crônica | pg.30 |
| Quadro n.º 5 – Doença Insidiosa | pg.43 |
| Tabela n.º 1- Distribuição por escolaridade das fichas de Investigação Epidemiológica dos portadores de HCV, residentes em Porto Alegre. | pg.36 |
| Tabela n.º 2 - Distribuição por sexo e idade, das fichas de Investigação Epidemiológica dos portadores de HCV, residentes em Porto Alegre. | pg.37 |
| Tabela n.º 3 – Incidência de riscos relatados de possível exposição ao HCV das fichas de Investigação Epidemiológica dos Portadores de HCV, residentes em Porto Alegre | pg.39 |
| Gráfico n.º 1 – Distribuição por sexo das fichas de Investigação Epidemiológica dos portadores de HCV, residentes em Porto Alegre. | pg.35 |
| Gráfico n.º 2 – Distribuição por sexo e idade das fichas de Investigação Epidemiológica dos Portadores de HCV, residentes em Porto Alegre. | pg.38 |
| Gráfico n.º 3 – Incidência de hemotransusão das fichas de Investigação Epidemiológica dos portadores de HCV, residentes em Porto Alegre. | pg.40 |
| Gráfico n.º 4 – Incidência de Tratamento Cirúrgico das fichas de Investigação Epidemiológica dos portadores de HCV, residentes em Porto Alegre. | pg.40 |
| Gráfico n.º 5 – Incidência de uso de drogas injetáveis das fichas de Investigação Epidemiológica dos portadores de HCV, residentes em Porto Alegre. | pg.41 |

1.INTRODUÇÃO

A hepatite C é uma doença emergente e que vem tomando contornos de epidemia. Sendo uma doença primariamente hepática que começou a ser diagnosticada há poucos anos e que vem trazendo muitas novidades e problemas consigo. Desde sua forma de transmissão, até a sua cronificação, tudo ainda é muito recente. Até uma década atrás o sangue e seus derivados, dentre outros materiais, não recebiam nem mesmo teste laboratorial para verificação da presença do vírus HCV (responsável pela hepatite C). Por ser uma doença praticamente assintomática, seus portadores muitas vezes desconhecem o diagnóstico e somente por alguma tentativa de doação de sangue, ou entrevista com profissional de saúde mais atento ao assunto, descobrem sua situação de portador do vírus. Quando isso não ocorre, a hepatite evolui para um quadro de cirrose, tumor hepático entre outras complicações possíveis, e não raramente ao óbito.

No livro de Normas Técnicas e Operacionais em Doenças Transmissíveis Agudas (1997), encontra-se a divisão dos quatro períodos da doença; o período de incubação, que varia de 35 a 70 dias; o período prodrômico, que pode durar uma semana e é quando aparecem sintomas de uma infecção inespecífica, tipo cansaço, febre baixa, mialgia e náuseas; a fase seguinte é o período de hepatite clínica quando podem surgir icterícia, colúria e acolia e em média dura 6 semanas. A convalescença é gradativa com o desaparecimento dos sintomas. Segundo dados do Manual para Control de las Enfermedades Transmisibles (1997), esta hepatopatia oscila entre casos assintomáticos, que representam 75% do total, até casos fulminantes, embora estes sejam raros. A tendência à cronificação se confirma em cerca de 60% dos portadores, enquanto a cirrose atinge entre 5 a 20% dos mesmos. A distribuição da doença é mundial e os grupos mais afetados são pacientes que receberam transfusão sangüínea, usuários de drogas injetáveis, hemofílicos e dialisados. A forma de contaminação ocorre através da exposição percutânea ao sangue, hemoderivados e agulhas contaminados. A transmissão vertical (mãe-feto) e a sexual continua sem dados precisos, mas existem casos registrados e as pesquisas progridem muito a cada ano.

A Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre vem, desde 1995, intensificando suas investigações no sentido de conhecer mais profundamente o quadro da doença, o perfil do portador do vírus do HCV, bem como fornecer meios para realização de exames específicos de hepatite e para o fornecimento, pela Secretaria Estadual de Saúde, da medicação indicada em alguns casos; o Interferon. Para tanto, o questionário de investigação epidemiológica de hepatites do Ministério da Saúde e a Ficha de Investigação de Hepatite C da própria Secretaria Municipal, após analisados e computados, são interpretados de acordo, por exemplo, quanto ao sexo, idade e fatores de risco encontrados.

Escolhi este assunto para o meu trabalho de conclusão pois nos meses de dezembro de 1998, janeiro, fevereiro e março de 1999 realizei um estágio voluntário neste serviço e, com a ajuda da Equipe, pude encontrar muito material para estudo e interesse pelo problema. A ficha de hepatite C foi desenvolvida no período do meu estágio e pude acompanhar sua evolução, aplicação e primeiros resultados.

1.1 QUESTÃO DE PESQUISA

Sendo a hepatite C uma doença de grande magnitude em Saúde Pública, distribuída mundialmente, mas que vem sendo recentemente diagnosticada ainda não possui delimitado o perfil de seu portador. Em Porto Alegre, a situação não é diferente.

Pretendo, neste estudo, traçar o perfil epidemiológico do portador do HCV (vírus da hepatite C), na cidade de Porto Alegre.

1.2 OBJETIVOS

Descrever o perfil epidemiológico dos pacientes portadores do HCV; identificar grupos de risco e predominância de sexo, idade, doenças preexistentes entre outros fatores de risco, na população residente em Porto Alegre, nos anos de 1996, 1997, 1998 e 1999 até o mês de maio.

Comentar revisar anatomopatologia da doença e formas de prevenção, acompanhamento e tratamento da hepatite C.

2. METODOLOGIA

2.1 MÉTODO E TIPO DE ESTUDO

Estudo epidemiológico descritivo, quantitativo e exploratório baseado em dados secundários disponíveis na Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre.

2.2 POPULAÇÃO-ALVO

O estudo é composto de 2391 fichas epidemiológicas de hepatite C, preenchidas com pacientes masculinos e femininos, sem faixa etária delimitada, residentes na cidade de Porto Alegre, dos anos de 1996, 1997, 1998 e 1999 até o mês de maio.

2.3 INSTRUMENTOS

Para alcançar os objetivos propostos, foram revisadas e analisadas as 2391 fichas de investigação epidemiológica de hepatite, padronizadas pelo Ministério da Saúde e as fichas de hepatite C da Secretaria Municipal de Porto Alegre, já preenchidas no Serviço de Vigilância Epidemiológica. Também foram utilizadas solicitações para exame dos marcadores virais, a fim de que se confirmem diagnósticos na faixa equívoca ou duvidosa e complementem-se fichas incompletas, quando necessário. Ainda para a implementação de fichas, foram revisados alguns prontuários hospitalares. Os instrumentos de análise serão os softwares DBASE, SINAN e Epi-Info.

2.4 PROCEDIMENTO PARA COLETA DOS DADOS

Os dados, em sua quase totalidade, já foram coletados através das Fichas de Investigação Epidemiológica (anexos 1 e 2), pela equipe especializada da Secretaria Municipal de Saúde e estão disponíveis no Banco de Dados.

2.5 PROCEDIMENTO PARA ANÁLISE DOS DADOS

Dentro da grande quantidade de variáveis existentes no instrumento, algumas foram cruzadas em gráficos e tabelas para posterior análise que segue neste estudo. Exemplo de variáveis: Sexo, idade, fatores de risco, cronificação.

3 SUPORTE BIBLIOGRÁFICO

3.1 HEPATITES POR VÍRUS

3.1.1 Definição:

Segundo o Livro de Normas Técnicas e Operacionais (1997), Hepatites por vírus são causadas por determinados vírus que provocam lesões predominantes no fígado, degenerativas ou inflamatórias, de intensidade variável, às quais correspondem quadros clínicos geralmente agudos e benignos, porém às vezes graves e fatais, ou de evolução para hepatopatias crônicas. Distinguem-se, por definição, de outras viroses capazes de agredir o fígado.

3.1.2 Etiologia:

De acordo com Veronesi (1985), as dificuldades de estudo da doença decorreram principalmente de 2 tipos de fatos: 1 A impossibilidade de transmissão à animais; 2 o malogro nas tentativas de cultura do vírus . Daí, o método heróico da transmissão da virose a voluntários – algumas centenas em 30 anos – possibilitando o conhecimento dos meios de transmissão, período de infecção e aspectos clínico-patológicos. Estes estudos permitiram o melhor conhecimento da doença. Acumularam-se experiências, na década de 40, demonstrando a transmissão dos 2 tipos de vírus conhecidos , até a data, A e B e permitindo estabelecer diferenças entre eles: a incubação de 20 a 40 dias para o vírus A, e de 60 a 160 dias para o vírus B; a infecção pelas vias oral e parenteral para o vírus A, e, conforme se supunha, sempre parenteral para o vírus B. A fonte de infecção para este último era sempre o sangue, ao passo que para o primeiro eram as fezes e, eventualmente, o sangue.

3.1.3 Histopatologia

À versatilidade do quadro clínico correspondente variações morfológicas na decorrência da evolução benigna, ou das formas graves e fatais, ou então das de curso protraído e crônico. Veronesi (1985) conceitua algumas formas:

3.1.4 HEPATITE AGUDA

A Forma benigna. O quadro histológico é caracterizado por 2 tipos fundamentais de lesões – as alterações regressivas dos hepatócitos e o infiltrado inflamatório, predominantemente porta. As alterações regressivas estão representadas por tumefação hidrópica e degeneração hialina. Na tumefação hidrópica, a célula hepática apresenta-se insuflada, aumentada 4 a 5 vezes no tamanho, com citoplasma claro e granulações grosseiras, e núcleo atípico ou, às vezes, múltiplo (“células em balão”). A degeneração hialina traduz-se pela intensa acidofilia citoplasmática, picnose, redução de volume, com perda de sua forma poligonal e configuração corpuscular (corpúsculo de Councilman), semelhante ao que se descreve na febre amarela. As lesões celulares distribuem-se em focos múltiplos, mais concentradas na zona centrolobular. A necrose celular franca é menos usual que as alterações acima mencionadas. A degeneração gordurosa é rara e atribuível a outras causas, dentre elas o emprego de corticosteróides. Quando se analisa em conjunto a arquitetura lobular, surpreende-se com alguma desorganização das traves hepáticas, sem colapso de trama reticular.

A regeneração hepatocelular, bastante precoce, está caracterizada pela binucleação, formação de traves com dupla camada de células, ou então estruturas acinosas, especialmente nas porções periportais.

Quanto à reação inflamatória, convém assinalar a intensa atividade das células Kupffer, aumentadas em número, mesmo nas porções centrolobulares, e contendo no citoplasma pigmento férrico e material PAS positivo, diástase resistente, resultantes da degradação hepatocelular. A infiltração inflamatória alarga os espaços porta e é constituída predominantemente por linfócitos, histiócitos, em menor número, plasmócitos, neutrófilos e eosinófilos. A resposta inflamatória do tipo mononuclear representa um importante ponto na diferenciação com a hepatite alcoólica. O infiltrado inflamatório não se limita aos espaços porta (“triadite”), mas estende-se às porções

centrolobulares, determinando endoflebite.

A colestase pode apresentar-se em graus variáveis em todos os casos de hepatite viral, isto é, num espectro que varia desde as chamadas formas anictéricas às denominadas colestáticas, melhor consideradas como variações clínicas. Nos casos de hipersensibilidade por drogas, a exuberância da colestase contrasta com a pobreza do infiltrado inflamatório.

A resolução do processo caracteriza-se pela diminuição de células inflamatórias dos focos degenerativo-necróticos, além disso, descreve-se maior pleomorfismo celular, com aumento de atividade regenerativa, e o resultado final é a completa restauração da estrutura normal.

Existem ainda as formas graves onde a hepatite aguda com necrose submaciça (também denominada hepatite subaguda, hepatite por colapso submaciço) exhibe um quadro histológico com as características usuais de hepatite aguda benigna, dela se distinguindo pela necrose confluyente de um grande número de hepatócitos adjacentes, pelo colapso da trama reticular e subsequente conexão (brindging) entre as áreas de colapso estendem-se da porção centro lobular ao espaço porta, servindo, teoricamente, de molde aos septos fibrosos que dividem os lóbulos. Como a necrose confluyente varia de uma área para outra, a biópsia hepática não é, necessariamente, representativa.

A hepatite aguda com necrose maciça distingui-se do primeiro tipo, uma vez que a necrose tende a envolver grupo de lóbulos e, certamente, lóbulos inteiros. Outro aspecto de distinção conceitual é o de que na forma submaciça ocorre colapso da trama reticular, enquanto na forma maciça a trama se conserva, permitindo, potencialmente, a completa regeneração do lóbulo hepático, um evento raro mas já relatado.

3.1.5 HEPATITE CRÔNICA

Segundo Veronesi (1985), existem dois principais tipos de hepatite crônica – a hepatite crônica agressiva e a hepatite crônica persistente. Popper e Schaffner introduzem um terceiro tipo, a hepatite crônica lobular, que seria um estágio intermediário entre a aguda e a agressiva.

A hepatite crônica deve ser diferenciada da cirrose, uma vez que preserva ainda a estrutura lobular e as relações entre hepatócitos e o suprimento sangüíneo.

A hepatite crônica agressiva, também designada hepatite periporta e hepatite crônica ativa, tem seu diagnóstico fundamentado na identificação da necrose da porção perilobular. Os espaços porta mostram denso infiltrado, predominantemente linfocitário, além de mobilização das células de Kupffer e colestase; todavia, a necrose parenquimatosa, e a degeneração hidrópica e hialina não são frequentes e exuberantes como na forma aguda. A necrose em saca-bocados caracteriza-se pelo desaparecimento dos hepatócitos na periferia lobular (erosão da lâmina limitante), sendo acompanhada de infiltração linfoplasmocitária, proliferação colangiolar e fibrose periporta, que envolve grupos de hepatócitos periportas; estes últimos apresentam-se frequentemente com tumefação hidrópica e arranjo acinar. Existem variações morfológicas caracterizadas pela exuberância de plasmócitos, ou com a formação de centros germinativos nos espaços porta, ou então intensa fibroplasia, que não justificam, autonomia nosográfica, uma vez que não têm valor prognóstico comprovado. Infelizmente, a biópsia hepática, nessas condições, não pode fornecer informações seguras quanto à progressão ou resolução do processo, devido às variações regionais dessas lesões.

A hepatite crônica persistente, também denominada hepatite porta crônica e triadite porta, distingue-se da forma agressiva pela ausência de necrose em saca-bocado. Os espaços porta mostram denso infiltrado mononuclear, mas os limites com a periferia lobular está nítido.

A hepatite crônica lobular, é uma forma transitória entre hepatite aguda e crônica agressiva. Além da necrose em saca-bocado, identificam-se frequentes e intensas lesões focais degenerativo-necróticas no lóbulo hepático. Embora do ponto de vista morfológico seja considerada uma variante da hepatite viral aguda, seu curso clínico é prolongado e, ao contrário da forma agressiva, a maioria dos pacientes se recupera sem seqüelas.

3.1.6 QUADRO CLÍNICO

Reconhece-se hoje o largo espectro de resposta do organismo humano à infecção pelos vírus da hepatite: as formas ictericas; as anictéricas, com manifestações clínicas mais atenuadas; aquelas sem qualquer sintoma ou sinal, mas em que as

investigações químicas revelam comprometimento hepático; e finalmente, a infecção sem qualquer dano hepático.

3.1.7 DIAGNÓSTICO

Segundo Ferreira e Ávila (1996), o diagnóstico das hepatites por vírus repousa em dados epidemiológicos, clínicos e laboratoriais, eventualmente exigindo, em casos duvidosos, o exame histológico em material obtido por punção-biópsia.

A ocorrência da doença em surto epidêmico, a história de contato com ictericos, a referência a transfusões de plasma ou sangue, ou injeções recebidas nos 6 meses antes do aparecimento da doença todos são dados em favor do diagnóstico da virose hepática, como o é incidência na infância, adolescência e idade adulta.

O quadro clínico é altamente sugestivo, com os pródromos gerais e digestivos, os sintomas habituais e a evolução benigna, em poucas semanas. As provas funcionais servem à comprovação do dano hepático, ajudando a distinguir as icterícias hepatocelulares das obstrutivas. O hemograma pode sugerir fortemente a etiologia virótica de uma icterícia. As alterações histopatológicas podem ser decisivas no reconhecimento das hepatites por vírus, porque o conjunto de lesões encontradas dificilmente será confundido pelo patologista com as de outros tipos de hepatite ou de icterícia. Contudo, a indicação da biópsia deverá limitar-se aos casos duvidosos, especialmente aos de evolução prolongada, para caracterizar-se a cronicidade ou discernir entre obstrução extra-hepática e intra-hepática.

Aos exames laboratoriais acrescenta-se a pesquisa do HbsAg, cujo significado para o diagnóstico da hepatite por vírus B já está comprovado. O diagnóstico diferencial, na maioria dos casos, não oferece grandes dificuldades. Ainda é válida a frase de Capps e cols.: “Na ausência de outra explicação etiológica satisfação e em face de quadro clínico compatível, parece seguro afirmar que a hepatite aguda é quase sempre devida aos vírus da hepatite infecciosa”.

Contudo, existem certas circunstâncias em que a diferenciação pode tornar-se difícil. No período prodrômico, fora de condições epidêmicas, a doença é capaz de se confundir com numerosas infecções, especialmente viroses, gastroenterites, salmoneloses. Quando se encontra fígado aumentado de volume e doloroso, esplenomegalia, alterações leucocitárias sugestivas, pode-se suspeitar de hepatites por

vírus, a ser confirmada pelo aparecimento de colúria e icterícia. Nas formas anictéricas, para diagnosticar a virose hepática, sobretudo na infância, é preciso pensar nela ante quadros infecciosos com predomínio de manifestações gastrintestinais, e confirmá-la pela realização de testes funcionais hepáticos.

Na fase ictérica, o diagnóstico comporta 2 etapas:

- 1) O afastamento de icterícias hemolíticas obstrutivas extra-hepáticas;
- 2) O reconhecimento da etiologia

As icterícias hemolíticas são mais facilmente afastadas pelo quadro clínico e presença de fatores etiológicos e alterações hematológicas. Dificil problema pode surgir quando se trata de pacientes com mais de 40 anos, sem sintomas dolorosos e sem antecedentes biliares. Se as provas funcionais parenquimatosas, realizadas logo no início da doença, forem positivas, o diagnóstico se inclinará para a hepatite. Mas se tratar-se da forma colestática, com provas e obstrução positivas e evolução prolongada, então sérias dúvidas podem surgir. Muitas vezes, somente a punção-biópsia e o controle evolutivo podem resolver tais problemas. São desse tipo os doentes que têm sido submetidos à laparotomia exploradora.

As hepatites tóxicas podem ser suspeitadas em face das revelações da anamnese, indicando exposição à substância responsável. As hepatites por outros agentes infecciosos, como o da febre amarela, leptospirose de Weil, pneumococcias, febre tifóide, septicemia, etc., devem ser cogitadas em face aos dados epidemiológicos e de outras manifestações clínicas, próprias do quadro de cada uma das infecções. O mononucleose infecciosa pode determinar hepatite muito semelhante.

3.1.8 DIAGNÓSTICO DE LABORATÓRIO

Ainda no livro de Ferreira e Ávila, nas hepatites vários exames de laboratório podem ser úteis:

1. Provas funcionais hepáticas;
2. Hemograma;
3. Investigações sorológicas e imunológicas visando a uma prova de especificidade da infecção.

Os testes de função hepática documentam o comprometimento do órgão; auxiliam no diagnóstico diferencial, nos casos em que substituem dúvidas quanto à

natureza da icterícia; facilitam o diagnóstico das formas anictéricas; ajudam a acompanhar a evolução da doença, atestando a recuperação funcional ou, eventualmente, sua marcha para a cronicidade.

É recomendado, na rotina, um esquema composto das seguintes provas, que, em seu conjunto, exploram as funções parenquimatosas, ou indicam retenção biliar:

1. Dosagem das transaminases sanguíneas;
2. Bilirrubinemia;
3. Urobilinogênios urinário e fecal;
4. Fosfatase alcalina;
5. Tempo de protrombina e sua resposta à administração da vitamina K.

A determinação das transaminases no soro representa a contribuição mais valiosa dos testes funcionais para o diagnóstico das hepatites. Permite seu reconhecimento mais precoce, sendo de grande valor nas formas anictéricas, geralmente mais benignas, mas com igual poder de infecção. Melhora, sem dúvida, o diagnóstico diferencial das icterícias. Nas hepatites agudas o aumento é precoce e, por vezes, muito acentuado, não sendo raro atingir cifras superiores a 1.000 por ml. Observa-se ainda a inversão da relação transaminase oxalacética-transaminase-pirúvica; normalmente em torno ou acima da unidade, essa relação modifica-se nas hepatites agudas em que predomina a TGPS. Nas hepatopatias crônicas e nas icterícias obstrutivas a relação geralmente está acima da unidade e os valores da atividade transaminásica são discretamente aumentados, não ultrapassando 250 unidades por ml. Os níveis de transaminase no soro são úteis para acompanhar a evolução da doença, uma vez que sua elevação pode ser interpretada como índice de atividade. No entanto, em alguns casos – cerca de 5 a 10 por cento – eles persistem altos durante meses, criando problemas à conduta do clínico.

A bilirrubinemia também é valiosa para se acompanhar a evolução da hepatite. O urobilinogênio pode estar ausente da urina e fezes no acme da doença, com suspensão do fluxo biliar para os intestinos. Repetida a pesquisa, porém, observa-se o seu reaparecimento nas fezes e excreção na urina em quantidades aumentadas, geralmente ao cabo de poucos dias. Somente nas formas chamadas colestáticas, colangiolíticas ou hepatocanaliculares a ausência do urobilinogênio pode prolongar-se, de par com elevação da fosfatase alcalina e do colesterol total sugerindo icterícia obstrutiva e extra-hepática. Nos casos comuns, a fosfatase é normal ou pouco elevada.

A determinação da protrombina é resposta à vitamina K pode ser útil ao diagnóstico diferencial da icterícia.

Outras provas funcionais são geralmente desnecessárias para o diagnóstico ou para seguir a evolução. A baixa do colesterol total é índice de insuficiência hepática mais grave, sendo mais comum a redução, apenas, da fração esterificada. As chamadas provas de floculação, embora positivas em 80 a 90% dos casos de hepatite, são dispensáveis, pela sua inespecificidade” em relação ao fígado e porque podem persistir positivas por alguns meses após a recuperação clínica e negatividade dos demais testes.

Nos casos que evoluem para a cronicidade, outras investigações podem ser úteis como a dosagem química das proteínas, ou sua determinação pela eletroforese, que atestará a elevação da gama-globulina. O teste de bromosulfaleína será particularmente indicado nos casos antiictéricos.

Hemograma: As alterações leucocitárias nas hepatites são do tipo habitualmente encontradas nas viroses, isto é, tendência à leucopenia, com neutropenia e linfocitose absolutas ou relativas, e desvio nuclear dos neutrófilos para a esquerda. Às vezes encontram-se linfócitos atípicos à semelhança do que ocorre, com mais freqüência na mononucleose infecciosa e na rubéola. As alterações mencionadas são mais evidentes na fase prodrômica e na primeira semana de icterícia. Números mais altos do total de leucócitos podem ser encontrados já depois da Segunda semana de icterícia. Nas formas graves com necrose hepática maciça, há hiperleucocitose.

3.1.9 FORMAS CLÍNICAS

Veronesi (1985) afirma que na grande maioria dos casos, a evolução das hepatites é favorável, cumprindo-se num período de 2 a 8 semanas. Algumas vezes a evolução se prolonga, ou a convalescença é retardada, persistindo alguns sintomas gerais ou digestivos, ou sinais como hepatomegalia e esplenomegalia, ao lado de provas funcionais hepáticas positivas. Em casos excepcionais – 1 em 1000 – o curso da doença assume caráter de extrema gravidade, fatal em poucos dias. Final mente, existe a percentagem que cronifica, de modo ativo, caminhando lentamente para a cirrose ou câncer.

Reconhecida a variabilidade do quadro clínico das hepatites, é necessária uma tentativa de sistematização, baseada em critérios cronológicos, clínicos e patológicos, cuja associação permite melhor entendimento. De acordo com o quadro n.º 1.

Quadro n.º1 Hepatites. Forma clínico-patológicas evolutivas

| |
|---|
| Hepatites agudas |
| Benignas |
| Graves (hepatite fulminante e hepatite subaguda) |
| Hepatites prolongadas |
| Com sintomas e/ou provas funcionais hepáticas positivas |
| Recorrentes |
| Colestase |
| Hepatites crônicas |
| Persistente (não progressiva) |
| Ativa (progressiva) |

3.1.9.1 FORMAS AGUDAS

As hepatites agudas benignas, de curso geralmente breve (em média 30 a 40 dias), podem ser acompanhadas ou não de icterícia. As formas ictericas correspondem ao quadro clássico, geralmente estudado em 3 períodos: o prodromico, o de icterícia e o pós-ictérico. As formas não-ictéricas têm frequência muito variável nos diferentes surtos epidêmicos e nas diversas idades. São, certamente, mais comuns na criança e sua proporção em relação às formas ictericas pode alcançar 2 a 3 para 1. São quase sempre de menor gravidade. Pergunta-se, por isso mesmo, se, por despertarem menor atenção e menores cuidados terapêuticos, não seriam esses casos anictéricos responsáveis por maior número de formas crônicas de hepatite.

Nas hepatites agudas, as lesões são de 2 ordens: degenerativas, com necrose zonal ou de células isoladas, corpúsculos hialinos, degeneração hidrópica, etc., e inflamatórias, caracterizadas pelo infiltrado celular periporta, predominando mononucleares. Eventualmente, observa-se maior grau de colestase. A recuperação é completa - clínica, funcional e histológica.

As hepatites agudas graves correspondem aos quadro classicamente descritos com a indicação “atrofia amarela aguda do fígado”. Icterícia intensa, sintomas sistêmicos acentuados, vômitos, febre, comprometimento do estado geral, síndrome neuropsíquica da insuficiência hepática, manifestações hemorrágicas, leucocitose em vez de leucopenia habitual na virose, redução no volume do fígado, tais são algumas características do quadro clínico, que evolui em sentido fatal na maioria dos casos, com a morte em coma hepático, em menos de 10 dias nas formas fulminantes. As lesões são de necrose maciça das células hepáticas, com redução volumétrica do fígado.

As hepatites subagudas representam formas graves *ab initio*, ou seja, agravadas no curso da doença. Arrastam-se por semanas, ou poucos meses, podendo surgir ascite, síndrome hemorrágica e manifestações neuropsíquicas. O critério cronológico é apenas relativo; o essencial para definir esta forma é a presença de necrose submaciça, com sinais de intensa atividade regenerativa hepatocelular. Daí resulta o fígado macroscopicamente característico com nódulos de tamanho variável. Nestas formas a morte ocorre, na quase totalidade dos casos, por coma hepático ou hemorragia digestiva. A sobrevivência é excepcional, quase sempre com evolução para cirrose pós-necrótica

3.1.9.2 FORMAS PROLONGADAS

A separação de um grupo intitulado hepatites prolongadas no esquema obedece mais a um propósito de esquematização didática. São, na verdade, variantes das formas agudas benignas, delas distinguindo-se por um critério cronológico, ou alguma expressões clínicas e funcionais. Nem sempre será fácil a sua caracterização. Por exemplo: a partir de que momento chamar-se-á uma hepatite benigna de prolongada? Como separar esta forma crônica persistente?

Há vantagens na separação, que corresponde à realidade clínica, impondo maior investigação diagnóstica e cuidados terapêuticos especiais. Essas hepatites prolongadas comportam diferentes exteriorizações:

- a) Casos em que persistem, por mais de 2 meses até 6 meses, discretos sintomas (gerais ou digestivos), hepato ou/e esplenomegalia, positividade pouco acentuada de alguns testes funcionais (transaminases), ou casos assintomáticos, porém com persistência de algumas provas funcionais positivas. Não se deve atribuir maior

valor à positividade prolongada das provas de floculação. Problema mais delicado é o que decorre da presença duradoura de índices moderadamente elevados de transaminases, como expressão isolada. É difícil avaliar-lhes a significação, o que leva o clínico a hesitar entre a liberação do doente e o prolongamento de cuidados, entre manter-se na expectativa ou indicar uma biópsia do fígado. Não superestime-se os valores de transaminases até 200 unidades, quando prolongados por 2 ou 3 meses. Aconselha-se a limitação da atividade física e, só quando persiste a tendência à elevação após esse tempo de doença, na seqüência a biópsia. A persistência de hiperbilirrubinemia não conjugada reflete defeito parcial e transitório da conjugação da bilirrubina no fígado, como se fora uma doença de Gilbert adquirida e reversível, sem maior significado desfavorável.

- b) Formas recorrentes, nas quais, já na convalescença, ressurgem manifestações clínicas e positividade de provas funcionais, prolongando por alguns meses o curso da doença. Geralmente, a evolução é para a cura, porém os surtos recorrentes podem conduzir a uma forma crônica, ou à cirrose.
- c) A hepatite por vírus pode ser uma das causas de colestase intra-hepática, com icterícia, prurido, fosfatase e colesterol séricos elevados e estase biliar nos canalículos e hepatócitos. Certo grau de colestase pode ocorrer, de maneira transitória, nas formas comuns de hepatite aguda. No entanto, em alguns casos a hepatite evolui sob esta forma durante todo seu curso. Em tais casos são geralmente negativas as provas de floculação e menos acentuada a elevação das transaminases (até 500 ou 600 unidades). A síndrome funcional simula icterícia obstrutiva extra-hepática. Essa hepatite colestática pode Ter um curso prolongado. Já em 1946, haviam descrito essa forma, sob o nome “hepatite colangiолítica”, assinalando a tendência evolutiva para a cirrose. As dificuldades para o diagnóstico diferencial são reais, recomendando-se a punção-biópsia hepática, a coledocografia por via duodenal, ou até mesmo a laparotomia exploradora. Em alguns casos é útil o teste terapêutico com corticosteróides, durante alguns dias, revelando-se baixa acentuada da hiperbilirrubinemia nos casos de obstrução intra-hepática.

Em todas as formas de hepatite prolongada indica-se a biópsia hepática, que poderá revelar a persistência de lesões próprias da fase aguda em menor intensidade e, eventualmente, as lesões de colestase.

3.1.9.3.FORMAS CRÔNICAS

A hepatite crônica persistente, do ponto de vista clínico, pode ser identificada pela permanência, por mais de 6 meses, de sintomas e sinais e/ou provas funcionais hepáticas positivas (transaminases, bromossulfaleína), confirmando-se o diagnóstico pelos achados em material de biópsia hepática. Já o diagnóstico de hepatite crônica ativa, que também pode denominar-se progressiva, baseia-se em critérios cronológico, clínico, patológico e imunológico.

Constituem forma anátomo-clínica difícil de conceituar, porque a experiência dos diversos autores nem sempre pode ser confrontada, em face da diversidade de critérios adotados na seleção dos pacientes e nos métodos de estudo. A própria terminologia empregada tem sido muito variada. Recomenda-se a expressão “hepatite crônica ativa”. Fundamentalmente, distinguem-se os 2 tipos de hepatite crônica pelo caráter não progressivo de forma persistente e progressivo da forma ativa.

Embora baseada em elementos histopatológicos, essa classificação tem correlações clínicas, evolutivas e terapêuticas. Na hepatite persistente, em que existem sinais de infiltração inflamatória periporta, sem lesões necróticas e com pouca ou nenhuma fibrose, a regra é a evolução favorável. Quase sempre se pode relacionar essa forma à precedência de uma hepatite aguda por vírus.

Na hepatite crônica ativa, o infiltrado é mais intenso e invade o lóbulo hepático, há formação de septos, fibrose mais evidente. É muito freqüente a evolução para a cirrose, sendo, aliás, difícil o diagnóstico diferencial com ela em material de biópsia, porque as lesões hepáticas não são homogêneas. Pode haver zonas com alterações características de cirrose e outras em que as lesões são as de hepatite crônica.

Do ponto de vista histopatológico acrescenta-se uma terceira forma às hepatites crônicas – a hepatite lobular, caracteriza-se pela associação de lesões próprias da fase aguda, o que, aliás, já fora reconhecido em 1968.

A cronicidade das hepatites decorre de um mecanismo alterado na relação vírus hospedeiro. A perpetuação da lesão hepática poderá depender não apenas da persistência da causa, mas sobretudo da resposta imunológica. São bem conhecidas as alterações da imunidade humoral, porém se confere maior importância às modificações da imunidade celular. O tratamento inadvertido com corticosteróides na fase aguda da hepatite é um fator de cronicidade.

Do ponto de vista clínico, existem formas oligossintomáticas, apenas com astenia, hepatomegalia e esplenomegalia discreta. Outras, no entanto, são ricas em sintomas, quer hepáticos, como aumento do volume do fígado, icterícia, manifestações de insuficiência hepática, quer extra hepáticos, como artralguas, surtos febris, eritema, adenopatias, sintomas endócrinos, glomerulopatias. Tornou-se clássica a forma descrita em jovens do sexo feminino, com amenorréia, acne, fácies lunar, hirsutismo, estrias rosadas, aumento de peso, junto com hepatosplenomegalia, icterícia, aranhas vasculares. Outra modalidade clínica recebe o nome de “hepatite lúpide”. Nesta, são menos evidentes as que, em geral se observam no lúpus eritematoso sistêmico, do qual se distingue pela maior expressão das alterações hepáticas. A presença de célula LE dá o selo diagnóstico a essa forma clínica.

O critério histopatológico já foi definido, cabendo aqui apenas acrescentar que as lesões não diferem, quaisquer que sejam as variantes do quadro clínico.

Alterações sugestivas de distúrbio imunológicos estão presentes na maioria dos casos de hepatite crônica ativa. Assim, a hipergamaglobulinemia; a presença de anticorpos antimúsculo liso em títulos altos; a infiltração linfóide, ou linfocitoplasmária, traduzindo a colonização no fígado de células imunologicamente competentes, formadoras de anticorpos. No mesmo sentido falam a ação terapêutica favorável dos corticosteróides e a associação clínica com manifestações supostamente imunológicas, tais como artralguas, eritemas, surtos febris, anemia hemolítica, glomerulopatia lúpica, etc.

3.1.10 PROFILAXIA

A Revista Médica Brasileira, vol.55,(1998) e o Grupo do Fígado do Rio de Janeiro (1993) relatam que a profilaxia das hepatites por vírus é dificultada por vários fatores, tais como a multiplicidade de mecanismos de infecção, a possibilidade de contágio já na fase de incubação, a existência de portadores sãos, a ocorrência de formas clínicas leves e não diagnosticadas, a resistência dos vírus aos métodos comuns de esterilização.

Em relação às formas transmitidas pelo circuito oral-fecal, a prevenção implica evitar o contato direto com as fezes dos doentes, prevenir a contaminação dos alimentos, combater as moscas. É preciso lembrar sempre que, na fase prodrômica, o

vírus está presente nas fezes. Assim, os cuidados, não podem esperar pelo aparecimento da icterícia, devendo orientar-se para os pacientes febris e com distúrbios digestivos nos quais se suspeita o diagnóstico.

Quanto às formas transmitidas por via parenteral, recomendam-se medidas que incidam sobre os mecanismos habituais de transmissão. Assim, o uso de seringas e agulhas descartáveis por médicos, dentistas, enfermeiros; a seleção rigorosa dos doadores de sangue, os que têm antecedentes de hepatite, os que apresentam sintomas digestivos suspeitos ou transaminases elevadas, os que tiveram contato recente com portadores de hepatite ou receberam transfusões ou injeções venosas, até 6 meses antes.; indicações mais precisas do plasma ou sua preparação especial por banco de sangue, utilizando-se poucos doadores, considerando o risco de hepatite pela administração de plasma de stock.

3.1.11 TRATAMENTO

Ainda a Revista Médica Brasileira (1998) e o Grupo do Fígado do Rio de Janeiro (1993) comentam que não há terapêutica etiológica para as hepatites por vírus. Os antibióticos estão contra-indicados nas formas benignas, por não proporcionarem resultados favoráveis. O repouso e a dieta continuam a ser recomendados na prática, em que se pesem as restrições feitas a esse propósito. Volta gradativa à atividade, desaparecidos os sintomas e normalizadas a bilirrubinemia e a transaminasemia. De referência às transaminases, são conhecidos os casos em que seus valores flutuam, significando essas ‘transaminites’ um problema para a orientação do profissional. Desacompanhadas de outras manifestações, é provável que as pequenas oscilações, abaixo de 150 unidades, não tenham maior significado.

De modo genérico, o indivíduo com hepatite viral aguda, independente do tipo viral que o acometeu, deve ser acompanhado ambulatoriamente, pela rede de assistência médica. Basicamente, o tratamento consiste em manter o repouso domiciliar relativo, até que a sensação de bem-estar retorne e os valores das transaminases voltem a valores inferiores a 2 vezes o normal. Em média, este período dura 4 semanas. Não há nenhuma restrição de alimentos no período da doença.

De início, a anorexia pode dificultar a alimentação, mas deve-se utilizar alimentação parenteral somente se os vômitos impedirem o uso da via oral. O uso de

álcool e de drogas na convalescença é questão suscitada pelos pacientes, sobretudo nos últimos com a grande freqüência da hepatites nos drogaditos. É desaconselhável a ingestão de bebidas alcoólicas. A resposta nem sempre será a mesma, devendo considerar-se o papel desempenhado pelo fígado na metabolização da cada droga e o poder hepatóxico da mesma. Ainda que existam autores muito tolerantes, a regra é recomendar a abstenção por um período de 4 a 6 meses, na dependência da gravidade da hepatite.

Aqueles pacientes com hepatite pelos vírus tipos B, C e D poderão evoluir para estado crônico e deverão ser acompanhados através de pesquisa de marcadores sorológicos, por um período mínimo de 6 a 12 meses. Estes casos, pela complexidade do tratamento e a não existência de um medicamento ideal que ofereça cura da doença, preferencialmente devem ser encaminhados para serviços de atendimento médico especializados.

Quadro 2 - QUADRO COMPARATIVO DE HEPATITES A, B e C

| VÍRUS | GENOMA | VIA DE TRANSMISSÃO | RISCO DE CRONIFICAR | PERÍODO DE INCUBAÇÃO |
|-------|--------|--|-----------------------|----------------------|
| A | RNA | Fecal/Oral | Ainda não demonstrado | 15 a 45 dias |
| B | DNA | Sexual, Parenteral, Sangue e derivados, Perinatal, Solução de continuidade (pele, mucosa), mãe-filho | Alto 5 a 10 % | 40 a 180 dias |
| C | RNA | Sexual, Parenteral, Sangue e derivados, mãe-filho | Alto 50 a 70 % | 35 a 70 dias |

3.2 HEPATITE C

3.2.1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Segundo Veronesi (1985), o vírus da hepatite C tem constituído uma das causas mais importantes de hepatite crônica, cirrose hepática e carcinoma hepatocelular em todo o mundo. Em muitas áreas geográficas a hepatite C tem superado em frequência o alcoolismo e a infecção pelo vírus B como causa de doença hepática crônica. O agente etiológico, segundo o Grupo de Fígado do Rio de Janeiro, no livro *Conceitos Atuais*, (1993) diz que, até a pouco tempo, a hepatite C era incluída nos grupos das hepatites não-A, não-B, é produzida pelo HCV, que é um vírus constituído por um ácido ribonucléico (RNA). A estrutura genômica do vírus C, identificada em 1989, foi montado por comparação com o flavivírus, provavelmente pertencendo a família *Flaviviridae* e mais próximo aos vírus do gênero *Pestivirus*.

O reservatório é o homem e, experimentalmente o chimpanzé.

O vírus da hepatite tipo C é o grande responsável pelas infecções pós-transfusionais (90 a 95%) e dos usuários de hemodiálise. Há outras formas raras de infecção, as chamadas esporádicas, que incluem a sexual e a de mãe-filho. Não está definido o contato intradomiciliar (promiscuidade por superlotação da habitação). Período de incubação varia entre 2 semanas e 5 meses, com média de 5 semanas a 10 semanas (35 a 70 dias). O período curto de incubação verifica-se quando a contaminação é por derivados sanguíneos ou por transfusão. O período de transmissibilidade na doença aguda; é a partir de uma semana anterior ao início dos sintomas da doença aguda. No portador crônico o período é ainda indefinido.

Desconhece-se o grau de imunidade conferida pela infecção. e a distribuição predomina em adultos jovens.

3.2.2 ASPECTOS CLÍNICOS

Benenson no Manual para el Control de las Enfermedades Transmisibles (1997) descreve que a hepatite C varia desde as formas sintomáticas ou oligossintomáticas, com possível evolução para a cronicidade ou hepatocarcinoma (estas mais comuns), até as formas fulminantes, mais raras. Na maioria dos pacientes, a doença progride lentamente, 20% evoluindo para a cirrose em 10 anos e apresentando aumento da mortalidade após 20 anos. Há relatos de sua associação com carcinoma hepatocelular, embora este tenha maior ligação com o vírus tipo B. O risco de cronicidade é de 50 a 80%, após a infecção na hepatite aguda pós-transfusional.

Em cerca de metade dos casos de hepatite C a via de transmissão não pode ser identificada. Depois da introdução das técnicas sorológicas para a identificação dos portadores de hepatite C nos bancos de sangue, casos agudos da doença têm-se tornado raros. Formas fulminantes têm sido raramente descritas. Entretanto, é conhecido pelo alto poder de cronificação desta infecção. A doença evolui silenciosamente por vários anos e a cirrose hepática pode desenvolver-se em 20 a 25% dos casos, em geral após 10 a 20 anos de infecção. O carcinoma hepatocelular se desenvolve mais tardiamente após 20 ou 30 anos de doença. Remissão espontânea da enfermidade tem sido excepcionalmente observada. É importante destacar que em cerca de metade dos infectados pelo vírus C, além da ausência de sintomas se observa também a presença de aminotransferases normais ou levemente aumentadas, à semelhança do que ocorre em portadores “sãos” crônicos do vírus da hepatite B. (...)

A maior parte dos casos são anictéricos (70% dos casos), apresentando sintomas semelhantes a uma síndrome gripal, ou mesmo assintomáticos, principalmente quando ocorrem abaixo dos 6 anos de idade.

Nas hepatites virais, independente da etiologia, as manifestações são bastante semelhantes. Didaticamente distinguem-se 4 períodos : O de incubação, Prodômico, O de hepatite clínica e de convalescença. O primeiro depende da etiologia (conforme quadro anterior). O segundo período, que em média duram 7 dias, caracteriza-se pelo surgimento de sintomas sugestivos de infecção inespecífica, de intensidade variável (mal-estar geral, cefaléia, febre baixa, anorexia, astenia, fadigabilidade intensa, artralgia, náuseas e vômitos). A dor abdominal é discreta e constante, localizada no

hipocôndrio direito ou na metade do hipogástrio. Um outro achado freqüente é a aversão pela fumaça de cigarro.

O período de hepatite clínica, que no adulto dura em média de 4 a 6 semanas, inicia-se, nos casos sintomáticos com o aparecimento de icterícia ou elevação das transaminases, nas formas assintomáticas. Esta surge quando a febre desaparece e, geralmente, é precedida, 24 a 48 horas, por colúria. As fezes ficam descoradas até acólicas. Geralmente há melhoria dos sintomas do período prodrômico. Ao exame físico, 70% dos pacientes apresentam hepatomegalia dolorosa, que raramente é acentuada, e 20%, esplenomegalia.

A convalescença é o último período. Nele observa-se crescente sensação de bem-estar, desaparece gradativamente a icterícia e colúria, a dor abdominal e a sensação de fadiga, e recupera-se o apetite.

Um outro quadro clínico que merece destaque é a forma fulminante, que ocorre em menos de 1% dos casos das hepatites agudas virais, excluindo a super infecção pelo VHD(vírus da hepatite Delta com co-infecção da hepatite B), em consequência da necrose maciça ou submaciça do fígado. Esta forma pode tomar um curso rapidamente progressivo, terminando em menos de 10 dias, embora possa persistir por 30 dias. Apresenta-se uma taxa elevada de letalidade (superior a 80%). A toxemia, sonolência, confusão mental (coma hepático) pode ser acompanhados de manifestações hemorrágicas.

A forma crônica define-se como um processo inflamatório contínuo do fígado, de etiologia variável (tipos B, C e Delta), com duração superior a 6 meses. Geralmente, apresenta-se de forma insidiosa, mas, às vezes, tem início abrupto, confundindo-se com hepatite aguda (30% dos casos). De forma prática, deve-se suspeitar de hepatite crônico, quando, ao exame físico, o fígado estiver aumentado de volume e sua consistência endurecida.

Chama-se de portador ao indivíduo que conserva o vírus (tipos B, C e D) por mais de 6 meses. Estes indivíduos clinicamente podem ser sintomáticos ou assintomáticos. São considerados como mais propensos aqueles do sexo masculino, com infecção adquirida na infância e com deficiência imunológica específica (primária ou secundária).

Complicações das hepatites virais agudas que não evoluem para a cura completa, dependendo se sua etiologia, podem progredir para formas prolongadas.

Estas formas são classificadas como crônicas, se houver persistência do vírus por mais de 6 meses e se houver confirmação da biópsia hepática. Elas geralmente evoluem para a cirrose ou, até mesmo, para carcinoma hepatocelular primário, exceto quando se trata do vírus A e E.

3.2.2.1 Diagnóstico Laboratorial:

Para Ferreira e Ávila (1996), didaticamente, o diagnóstico laboratorial das hepatites virais pode ser dividido em 3 grupos de exame: os inespecíficos, a bioquímica do sangue e os marcadores sorológicos das hepatites virais.

Entre os inespecíficos, o mais importante é o hemograma, que relativamente mostra concentração de hemoglobina em níveis normais ou levemente diminuída, o número de leucócitos freqüentemente normal ou com leucopenia e linfocitose, e a freqüência de linfócitos atípicos inferior a 10 %.

Aproximadamente 10 % dos pacientes anti-HCV positivos apresentam auto-anticorpos circulantes, particularmente o anticorpo antimicrosomal de fígado e rim tipo I (LKM-1); os pacientes, em geral, são homens idosos e os títulos do anti-LKM-1 são baixos. A doença crônica pelo vírus C pode estar, também, associada a outras desordens auto-imunes, tais como crioglobulinemia mista, glomerulonefrite membranosa, síndrome “sicca”, tireoidite de Hashimoto, líquen plano e porfiria cutânea tardia.

O diagnóstico da hepatite C se baseia no achado dos anticorpos anti-HCV no soro, detectados por técnicas (elisa) de segunda e terceira gerações, que são testes com sensibilidade e especificidades maiores do que aqueles disponíveis inicialmente (Elisa de 1ª geração); pode-se confirmar o resultado do teste com ensaios do tipo “immunoblot” recombinante (Riba) ou através da detecção do RNA-VHC por PCR ou por métodos de amplificação do sinal do DNA ramificado (“branched” - DNA ou b-DNA), esta menos sensível do que a primeira, porém de mais fácil realização. Estas técnicas permitem também quantificar os níveis de viremia, sendo, portanto, bastante informativas, embora excessivamente caras.

As provas laboratoriais de maior importância, entre as denominadas de bioquímica do sangue, são as que avaliam a função hepática. Estas incluem a determinação sérica de atividade aminotransferases (transaminases); avaliação da

atividade de Protrombina. De modo prático, são sugestivos de hepatite virais os valores de aminotransferases, principalmente ALT (TGP) maiores ou iguais a 3 vezes o valor normal do método utilizado. O pico de atividade dessas enzimas pode atingir níveis de até 2.000 – 3.000 UI/L e a sua dosagem deve ser um dos parâmetros para acompanhar a evolução do quadro clínico. Estas provas devem ser repetidas mensalmente até sua normalidade. Na tabela N°3, a seguir, aparecem os valores normais dos testes mencionados.

**Tabela n°3 - VALORES NORMAIS DE ALGUNS EXAMES
BIOQUÍMICOS DO SANGUE**

| EXAMES | VALOR NORMAL |
|-----------------------------|-----------------------|
| Transaminases: AST (TGO) | 5 – 17 UI / L |
| ALT (TGP) | 4 – 13 UI / L |
| Bilirrubinas: Direta | 0,1 – 0,4 mg / 100 ml |
| Indireta | 0,2 – 0,7 mg / 100 ml |
| Proteínas Séricas: Albumina | 4,5 – 5,5 g% |
| Globulinas | 1,5 – 3,0 g% |
| Tempo de protrombina | 100 % |

a) Testes Bioquímicos:

a) Transaminases ou Aminotransferases: As transaminases se alteram precocemente e constituem o melhor índice de atividade de uma hepatite. Frequentemente ultrapassam as 1000 UI / ml, caindo progressivamente com a recuperação do paciente. É comum haver maior elevação da TGP (transaminase glutâmico pirúvica), também chamada ALT (amino transferase alamínica), que é específica da doença hepática. A TGO (transaminase glutâmico oxalacética), também chamada AST (amino transferase aspartica), não é específica de doença hepática. Além disto, pode estar mais elevada do que a TGP na hepatopatia alcoólica e nas hepatopatias crônicas avançadas, embora em níveis bem mais baixos do que os encontrados nas hepatites agudas

b) Bilirrubinas: (Direta ou Conjugada [BD] e Indireta ou Não-Conjugada [BI]). Admite-se que a maior parte das hepatites virais agudas cursa sem icterícia. Talvez 5% das hepatites C, cursam com icterícia e , portanto com aumento das bilirrubinas sobretudo a fração conjugada. A elevação da fração conjugada é especialmente importante nos problemas colestáticos, onde os níveis de bilirrubina total podem ultrapassar a 50 mg / dl.

c) Tempo e Atividade de Protrombina (TAP): O TAP não chega a alterar-se significativamente nas formas clínicas brandas ou de rápida evolução para a cura. Este exame se altera em fases de colestases prolongadas, em que há deficiente absorção da vitamina K, ou também, expressivamente, nas hepatites fulminantes. Nestas circunstâncias a queda da atividade de protrombina, relacionada sobretudo com a queda do fator V, é indício de gravidade e fator prognóstico, admitindo-se extrema gravidade abaixo de 20 % e irreversibilidade no quadro com índices abaixo de 10 %.

d) Fosfatase Alcalina: Esta enzima, que também se eleva em presença de doença óssea ou de gravidez, tem valor relativo nas hepatites virais. Em geral, suas elevações são pequenas. Níveis superiores a 3 vezes o normal, em geral caracterizam a presença de colestase associada, ou então, a presença de granulomas ou massas intra-hepáticas.

e) Gamaglutamil Transpeptidase (Gama-GT) : É uma enzima extraordinariamente sensível, que se eleva variavelmente me hepatites, mas também nas colestases me geral, nas infiltrações e metástases hepáticas, na hepatopatia alcoólica e também com o uso de diversos medicamentos, que funcionam como indutores enzimáticos (fenobarbital, sedativos, etc.).

3.2.2.2 Diagnóstico Sorológico

Segundo o Grupo do Fígado do Rio de Janeiro, no livro Diagnóstico e Tratamento das Hepatites Virais, (1993), em relação ao vírus tipo C, o marcador anti-HCV, atualmente disponível no mercado, detecta anticorpos tardios, que surgem, em

média de 3 a 4 meses após a elevação das transaminases, o que indica apenas infecção, sem diferenciar se é recente ou não. O desenvolvimento de testes de 2^a geração (ELISA II) e a pesquisa do RNA viral pelo PCR (polimerase chain reaction) têm permitido a detecção do vírus C em fase mais precoce, além de aumentar a especificidade do método. Nesse sentido, é importante a contribuição do teste confirmatório RIBA (Recombinat ImmunoBlot Assay).

A Revista Brasileira Médica, volume 55, (1998) diz que vírus da hepatite C existe como um grupo de variantes distintas que têm sido classificadas em genótipos baseados na análise da seqüência de nucleotídeos genômicos. Cerca de 6 genótipos maiores são hoje detectados pela PCR, utilizando “primers” da região “core” do vírus: os genótipos são numerados de 1 a 6, com subtipos a e b. Sua correlação com a evolução da doença e com a resposta ao tratamento tem sido confirmada em vários trabalhos da literatura. O genótipo 1b tem sido associado a uma doença hepática mais agressiva, com maior desenvolvimento de carcinoma hepatocelular a longo prazo, maior desenvolvimento de carcinoma hepatocelular a longo prazo, maior recorrência pós-transplante hepático, e menor resposta à terapia α (vide em capítulo de tratamento) . Estas observações sugerem que este genótipo é mais patogênico do que os tipos 2 e 3, e esta patogenicidade parece estar ligada a uma maior replicação do 1b, uma vez que os níveis de viremia nos pacientes infectados por ele são significativamente maiores do que nos portadores de outros genótipos.

Em relação à biópsia hepática, de modo geral, não há indicação para se submeter os pacientes a este procedimento invasivo, nas hepatites virais agudas, uma vez que a evolução das mesmas é quase sempre favorável e seus diagnósticos, na maioria das vezes, obtém-se através de exame clínico-laboratorial. A maior parte dos especialistas costuma admitir que a biópsia hepática deve ser realizada quando:

- 1) Exista dúvida no diagnóstico inicial, não esclarecido por outros métodos diagnósticos não invasivos;
- 2) Na suspeita de evolução para cronificação, após 6 meses de doença, a depender da avaliação de cada caso; e
- 3) Na persistência de anti-HCV e HbsAg e conseqüente estado de portador.

3.2.2.3 Diagnóstico Diferencial:

Ainda em Veronesi (1985) cita-se que o diagnóstico diferencial das principais hepatites virais já mencionadas deve ser feito com as hepatites por outros agentes infecciosos, em termos de incidência tem-se: o citomegalovírus, o vírus Epsen-Barr, o vírus da febre amarela, as leptospiras, os plasmódios. Dentre as hepatites não infecciosas, destacam-se as provocadas por drogas (etanol, halotano, metildopa, isoniazida, etc.) É importante ressaltar que a história clínica do paciente é de grande importância na avaliação.

3.2.2.4 Tratamento de Hepatite C crônica:

De acordo com a Revista Brasileira Médica, volume 55,(1998); Tudo que já foi recomendado no tratamento de hepatites serve para este Tipo também. Entretanto para receber o tratamento com Interferon para hepatite C crônica as indicações são pouco precisas. Os melhores candidatos são aqueles com maior tendência para evolução para a cirrose, ou seja, os que apresentam atividade inflamatória expressiva, clinicamente manifesta por astenia elevação expressiva de transaminases e histologicamente manifesta por intensa necrose periportal e lobular. Cerca de 50 % dos casos são bons respondedores, com queda expressiva das transaminases, já nos primeiros 30 a 60 dias de tratamento, com doses de 3 MUI, 3 vezes por semana. O tratamento bem sucedido ao final de 6 meses deve ser estendido até 12 meses, para obtenção de melhores resultados, mesmo com a redução das doses à metade ou um terço, no período final de tratamento. Mesmo assim, pode-se prever que 50 % dos respondedores sofrerão recidiva da atividade inflamatória, com elevação das transaminases, nos 12 meses seguintes ao tratamento com Interferon, o que obriga a novos cursos de tratamento para manter sob controle a replicação viral e a atividade inflamatória.

3.2.3.1 Terapia com Interferon

O Grupo do Fígado do Rio de Janeiro (1993) afirma que o interferon α é o medicamento de escolha no tratamento da hepatite C crônica. A terapia está recomendada a todos os portadores do vírus que possuem, além do anti-HCV,

positividade do RNA-VHC e elevações persistentes das aminotransferases. Os pacientes com PCR positivo e aminotransferases normais ou levemente não devem ser, de imediato, submetidos ao tratamento, podendo esta conduta ser modificada caso elevações enzimáticas significativas ocorram durante o acompanhamento ambulatorial. Somente os pacientes cirróticos Child A devem ser incluídos no tratamento, uma vez que descompensada o interferon α poderá levar a efeitos deletérios graves, potencialmente fatais.

Aproximadamente 50 % dos casos tratados apresentam, ao final da terapia, normalização das aminotransferases e negatificação do RNA-VHC no soro, mas apenas metade destes respondedores completos permanecem após um ano de seguimento, com esta resposta dita sustentada. Portanto, a eficácia desta medicação, usada isoladamente, é de apenas 20 % a 30 %. Os efeitos da terapia podem ser monitorizados mensalmente no início do tratamento e se os valores enzimáticos não estiverem normais e o PCR negativo após 3 meses de uso da droga, deve-se modificar a conduta terapêutica. O aumento da dose do interferon para 5 ou 10 milhões de UI, 3 vezes por semana, pode melhorar a resposta à terapia em até 12 % dos casos, sendo importante ressaltar a pouca tolerância de vários destes pacientes ao aumento das dosagens da medicação. Prolongamento do uso do interferon para 18 ou 24 meses parece aumentar a probabilidade de se conseguir uma resposta sustentada ao tratamento. Em cerca de 10% a 40% dos pacientes tratados uma resposta discrepante pode ser observada, esta representada pela normalização persistentes das enzimas hepáticas, sem desaparecimento no soro RNA-VHC. É provável que esta viremia persistente levará à recorrência tardia, embora a possibilidade do indivíduo Ter se tornado um portador sadio não possa ser afastada.

Pacientes com resposta sustentada ao interferon mostram também melhora histológica substancial e o desaparecimento do RNA-VHC do tecido hepático é um parâmetro altamente indicativo de resposta prolongada ao tratamento.

Resta, entretanto, considerar qual será a conduta diante dos pacientes não respondedores ao interferon, incluindo aqueles que usaram doses maiores da droga e por períodos prolongados. A resposta a esta pergunta ainda é motivo de controvérsias. Alguns fatores pré indicam boa resposta ao tratamento:

Quadro nº4 Fatores preditivos de uma resposta benéfica sustentada ao interferon em pacientes com hepatite C crônica

- Duração curta da doença
- Baixa idade (< 45 anos)
- Ausência de cirrose
- Baixos níveis do RNA-VHC (< milhões/ml)
- Genótipos 2 e 3
- Baixos níveis de ferro hepático

3.2.3.2 Fatores preditivos da resposta ao Interferon α

Vários estudos do Grupo do Fígado do Rio de Janeiro (1993), têm identificado diversos parâmetros clínicos e laboratoriais capazes de predizer uma resposta sustentada a longo prazo à terapia com interferon. Os mais importantes são: Duração da doença (< 5 anos), idade < 40 anos, sexo feminino, ausência de cirrose hepática à biópsia, baixa concentração da ferritina sérica antes do início do tratamento, infecção pelos genótipos 2 e 3, baixos níveis de viremia plasmática (< 2 milhões de cópias virais/ml). Fatores associados à má resposta são obesidade, genótipo 1b, associação com alcoolismo, doença hepática avançada, imunossupressão associada a alta carga viral plasmática, recentemente demonstrou-se ainda que o genótipo 4 também apresenta resposta baixa ao interferon.

Alguns destes fatores preditivos merecem comentários à parte. As altas concentrações de ferro no fígado dos doentes com hepatite C parecem contribuir para a lesão dos hepatócitos e para diminuir os efeitos da terapia. Estudos japoneses têm demonstrado que flebotomias repetidas podem levar a quedas substanciais nos níveis de aminotransferase, mesmo sem o uso concomitante de interferon. A baixa dos níveis de ferritina sérica, por sangria ou por agentes quelantes, antes do início da terapêutica com interferon pode aumentar a possibilidade de resposta à esta droga. De todos os fatores preditivos citados, dois, sem dúvida, parecem ser os mais importantes a ser considerados durante a terapia da hepatite C : os genótipos e os níveis de viremia plasmática. A presença em um mesmo indivíduo, candidato ao tratamento, de genótipo 1b e carga viral > 2 milhões de cópias por ml indica uma probabilidade mínima de

resposta sustentada. Alguns autores preferem até mesmo não iniciar terapêutica nestes pacientes.

3.2.3.3 Novas Modalidades Terapêuticas na Hepatite C

O Grupo do Fígado do Rio de Janeiro (1993) afirma que a disponibilidade de novos medicamentos para tratar a hepatite C tem sido bem menor que na hepatite B. Vários estudos, utilizando corticosteróides, timosina, ácido ursodeoxicólico e aciclovir, não demonstraram efeito sustentado sobre a replicação deste vírus.

A ribavirina é uma droga antiviral, classificada como um nucleosídeo hidrossolúvel análogo da guanosina, com atividade contra vírus DNA e RNA. Sua ação já foi comprovada em várias viroses, tais como a febre de Lassa e outras arenavirose, infecção pelo vírus Sincinal respiratório, hepatite C e em infecções por Hantavírus. Na hepatite C, vários estudos têm sido realizados, utilizando a droga isoladamente ou associada ao interferon. Os trabalhos que usaram a medicação como terapêutica única, em geral, administram doses de 1 a 1/2 g por dia, por via oral e por um período médio de 6 meses; a conclusão destes estudos mostra que a ribavirina baixa os níveis das aminotransferases, com normalização em poucos casos, havendo, entretanto, recidiva em praticamente 100% deles após a retirada do medicamento. O efeito sobre o RNA-VHC foi mínimo ou ausente em todos os pacientes. Também não se observou efeito benéfico sobre a histologia hepática. As reações colaterais foram leves e constituíram-se anemia hemolítica de baixo grau e, raramente, "rash" cutâneo e diarreia. Por outro lado, esta droga, quando utilizada em combinação com o Interferon mostrou resultados terapêuticos promissores. Os estudos da literatura em que uma combinação de interferon (3 milhões de UI, 3 vezes por semana), e ribavirina (1 a 1/2 g por dia) foram utilizados por seis meses mostraram resposta sustentada à terapêutica em 40% a 60% dos casos tratados, percentual bem maior do que os vistos com o uso do interferon isoladamente. Um grande número de pacientes tratados com esta combinação, nestes trabalhos, eram doentes que recidivaram após uma resposta inicial aparentemente sustentada ao interferon ou que não obtiveram qualquer benefício com esta terapêutica. Quando analisados ao final do segundo curso de terapia, agora combinada, observou-se que a normalização das enzimas hepáticas, assim como a negatificação sustentada da PCR só foram obtidas nos pacientes que mostraram resposta terapêutica inicial

completa com interferon nas que recidivaram posteriormente após a suspensão da droga. Portanto, naqueles indivíduos em que o interferon isolado não produziu qualquer efeito, a combinação Interferon e Ribavirina também não mostra benefícios.

3.2.4 PERGUNTAS FREQUENTES

O diagnóstico de hepatite C traz muitas dúvidas. No “site” <http://www.cdc.gov/ncidoc/disease/hepatitis> (1998) estas foram selecionadas:

1ª – O que é Hepatite C ?

Hepatite C é uma doença hepática causada pelo HCV, que é encontrado no sangue de pessoas que têm esta doença. O contágio se dá pelo contato com o sangue infectado.

2ª – A hepatite C é perigosa ?

A hepatite C é perigosa para algumas pessoas, mas não para outras. A maioria das pessoas carrega o vírus pelo resto da vida. Muitas delas têm algum dano hepático, mas não sentem nenhum sintoma da doença. Outras podem desenvolver cirrose. Depois de muitos anos pode ocorrer falência hepática.

3ª – Como se proteger da hepatite C ?

A hepatite C é transmitida, primariamente pela exposição ao sangue contaminado.

- ? Nunca use drogas, mas se você usa, pare e entre para um programa. Se você não pode parar, nunca reutilize ou divida seringas, agulha e água.
- ? O meio mais simples de se proteger contra a transmissão sexual, é não Ter vários parceiros e se você só tem um parceiro, solicite que realize o exame. Usar camisinha sempre ajuda a se proteger.
- ? Se você é profissional da saúde, sempre siga as rotinas de segurança, como luvas, separação de lixos contaminados, esterilização ,etc.
- ? Não dividir escovas de dente, fio dental ou outros artigos pessoais que tenham sangue.

4ª – Eu posso JÁ estar com hepatite C ?

Peça, numa unidade de saúde, para fazer um exame de sangue se:

- ? Você recebeu transfusão sanguínea antes de julho de 1992.
- ? Você fez tratamento com sangue ou hemoderivados.
- ? Você usa/usou drogas injetáveis.
- ? Você faz hemodiálise.
- ? Você tem alguma DST.

5ª – Por que eu deveria fazer o teste para Hepatite C ?

Um diagnóstico precoce é importante para que você possa ser:

- ? Aconselhado sobre como prevenir a transmissão para os outros.
- ? Descobrir alguma doença hepática e fazer tratamento indicado.
- ? Não existe vacina para prevenir ou curar hepatite C.

6ª – A nutriz com hepatite C amamenta ?

O professor Marcus Renato de Carvalho, no artigo “A nutriz com Hepatite amamenta?” (1997), afirma que as hepatites não contra indicam o leite materno, mas alguns cuidados devem ser tomados. O Comitê de Doenças Infecciosas da Academia Americana de Pediatria recomenda a NÃO amamentação por causa do risco de infecção e hepatite crônica, embora isto seja controverso. Em um estudo com 10 gestantes HCV e seus RNs, 50% tinha HCV RNA + na saliva. Nenhuma das amostras de leite materno até os 5 dias e depois a cada mês foram positivos. Os lactentes possuem anticorpos ao nascimento, mas gradualmente desaparecem. Os autores acreditam que o leite humano não é uma fonte de contaminação.

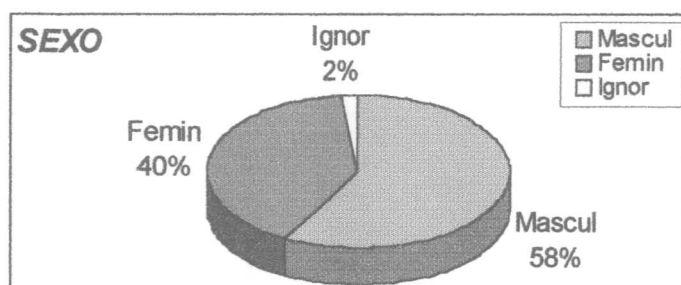
4 HEPATITE C EM PORTO ALEGRE

A história repete-se todos os dias em nossa capital. Uma pessoa ao precisar doar sangue ou ao fazer uma simples revisão geral de saúde, quando volta à Unidade de Saúde, Hospital ou laboratório recebe a notícia desagradável sem, pelo menos, ter sido preparada: Diagnóstico de presença do vírus da hepatite C (HCV). Neste momento acaba a tranquilidade e começam as dúvidas e preocupações. Mas, o que, exatamente, eu tenho? Quando eu vou me curar? Que remédio devo tomar? A doença é transmissível? São perguntas frequentes que os pacientes portadores do HCV trazem à Equipe de Controle Epidemiológico da Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre, responsável pela notificação desta doença. E esta cena deve ser muito parecida com a de outras cidades.

Foram analisadas 2.391 fichas de Investigação Epidemiológica do Ministério da Saúde, de casos confirmados de pessoas portadoras do vírus da hepatite C (HCV), com domicílio em Porto Alegre, nos anos de 1996, 1997, 1998 e 1999 até o mês de maio. Os casos estudados são de pacientes do sexo masculino e feminino e a faixa etária variou entre 1 mês e 90 anos.

As tabelas e gráficos a seguir, apresentam proporções e números da população estudada.

Gráfico n.º 1 : Distribuição por sexo das fichas de Investigação Epidemiológica dos Portadores de HCV, residentes em Porto Alegre. Período de 1996 a maio de 1999.



Fonte : Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre
Coordenadoria Geral de Vigilância Epidemiológica
Equipe de Controle Epidemiológico

Segundo os dados coletados, os homens representam a maioria dos casos de hepatite C, com 1389 fichas, enquanto as mulheres ficam com 953 das mesmas. A pequena porcentagem de ignorados correspondem a notificações recebidas através de laboratórios de análises clínicas ou de unidades sanitárias em que os pacientes não foram encontrados. Ao longo do trabalho serão comentados alguns fatores possíveis para esta prevalência masculina na hepatite C.

Tabela n.º 1: Distribuição por escolaridade das fichas de Investigação Epidemiológica dos portadores de HCV, residentes em Porto Alegre. Omitidos os dados com informação ignorada. Período de 1996 a maio de 1999.

| <i>Escolar</i> | <i>Freq</i> | <i>Porcent</i> |
|--------------------|-------------|----------------|
| <i>Analfabeto</i> | 62 | 4,00% |
| <i>1º Grau</i> | 786 | 50,40% |
| <i>2º Grau</i> | 400 | 25,70% |
| <i>3º Grau</i> | 277 | 17,80% |
| <i>ñ se aplica</i> | 34 | 2,20% |
| <i>Total</i> | 1559 | 100% |

Fonte : Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre
 Coordenadoria Geral de Vigilância Epidemiológica
 Equipe de Controle Epidemiológico

Os dados de escolaridade mostram que a população de portadores está distribuída em todos os níveis de escolaridade. As porcentagens ficam de acordo com a escolaridade da população geral de Porto Alegre, logo pode-se deduzir, possivelmente, que o grau de instrução não está relacionado com transmissão do HCV. Logo, a escolaridade superior e maior esclarecimento não reduzem significativamente os níveis de presença do HCV.

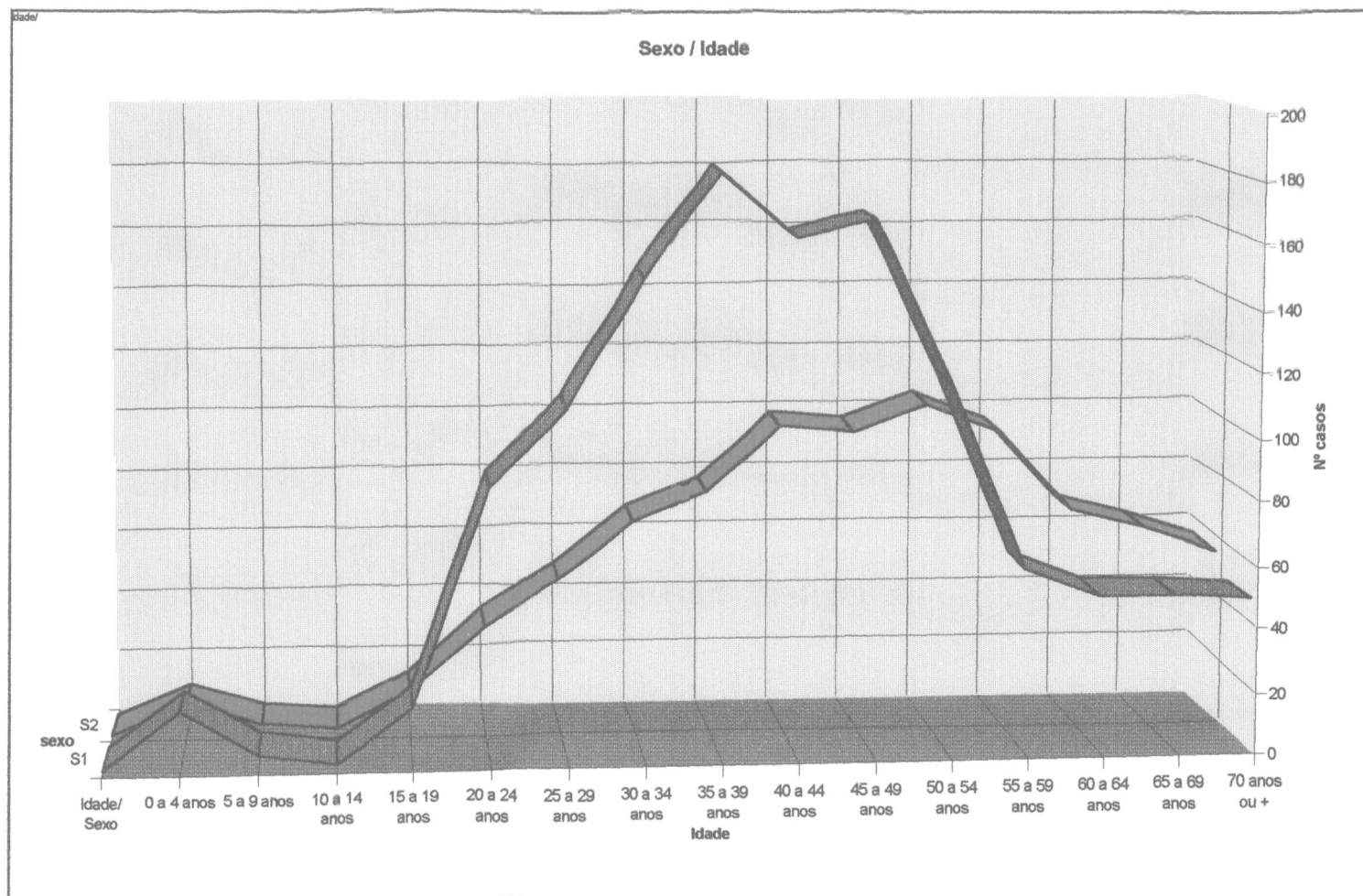
O item “não se aplica” da tabela, representa crianças que ainda não estão em idade escolar.

Tabela n.º 2: Distribuição por sexo e idade das fichas de Investigação Epidemiológica dos portadores de HCV, residentes em Porto Alegre. Omitidos os dados com informação ignorada. Período de 1996 a maio de 1999.

| <i>Idade/ Sexo</i> | <i>Masculino</i> | <i>Feminino</i> | <i>Ignorado</i> | <i>Total</i> |
|--------------------|------------------|-----------------|-----------------|--------------|
| 0 a 4 anos | 18 | 10 | 0 | 0 |
| 5 a 9 anos | 4 | 3 | 0 | 7 |
| 10 a 14 anos | 1 | 1 | 0 | 2 |
| 15 a 19 anos | 18 | 13 | 0 | 31 |
| 20 a 24 anos | 87 | 34 | 0 | 121 |
| 25 a 29 anos | 111 | 49 | 0 | 160 |
| 30 a 34 anos | 151 | 67 | 3 | 221 |
| 35 a 39 anos | 184 | 76 | 0 | 260 |
| 40 a 44 anos | 163 | 98 | 1 | 262 |
| 45 a 49 anos | 169 | 96 | 1 | 266 |
| 50 a 54 anos | 118 | 104 | 1 | 223 |
| 55 a 59 anos | 59 | 95 | 1 | 155 |
| 60 a 64 anos | 50 | 69 | 1 | 120 |
| 65 a 69 anos | 50 | 63 | 0 | 113 |
| 70 anos ou + | 48 | 55 | 0 | 103 |
| Total | 1231 | 833 | 8 | 2072 |

Fonte : Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre
 Coordenadoria Geral de Vigilância Epidemiológica
 Equipe de Controle Epidemiológica

Gráfico n.º2 - : Distribuição por sexo e idade das fichas de Investigação Epidemiológica dos portadores de HCV, residentes em Porto Alegre. Omitidos os dados com informação ignorada. Período de 1996 a maio de 1999. (S1 em azul=homens; S2 em vermelho=mulheres).



Fonte: Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre
 Coordenadoria Geral de Vigilância Epidemiológica
 Equipe de Controle Epidemiológico

O gráfico n.º 2 mostra a distribuição por idade de homens e mulheres. É possível notar que até os 14 anos, homens e mulheres tem uma incidência muito baixa de HCV, já que os fatores de risco também são mais raros. A partir da adolescência e, principalmente, a partir dos 20 anos o sexo masculino apresenta uma subida importante da curva. Esta ascensão acentuada permanece até, aproximadamente, os 50 anos com um pico máximo entre os 35 e 39 anos. A partir da adolescência inicia-se o uso de drogas injetáveis e entre os 20 e 40 anos registra-se a idade sexualmente mais ativa, estes podem ser, com grande probabilidade, os fatos causadores deste desenho da curva masculina. Na curva feminina observa-se uma distribuição mais uniforme sem grandes picos, mas com a maior incidência entre os 35 a 55 anos. É possível que possa associar-se esta faixa de idade feminina com a descoberta tardia do HCV (10 a 15 anos após a contaminação) e ao grande número de partos cesáreos (com ou sem transfusão) nas últimas décadas. Mesmo com este fator de risco extra, as mulheres fica numericamente abaixo dos homens portadores do HCV.

A partir dos 60 anos a um decréscimo geral no número de homens e mulheres. Pode-se recordar que há várias décadas atrás as cirurgias, hemotransfusões e uso de drogas injetáveis não eram tão freqüentes. Além disto, a mortalidade por outras causas também reduz a população possível de ser diagnosticada para o HCV.

Tabela n.º 3: Incidência de riscos relatados de possível exposição ao HCV nas fichas de Investigação Epidemiológica dos portadores de HCV, residentes em Porto Alegre Período de 1996 a maio de 1999.

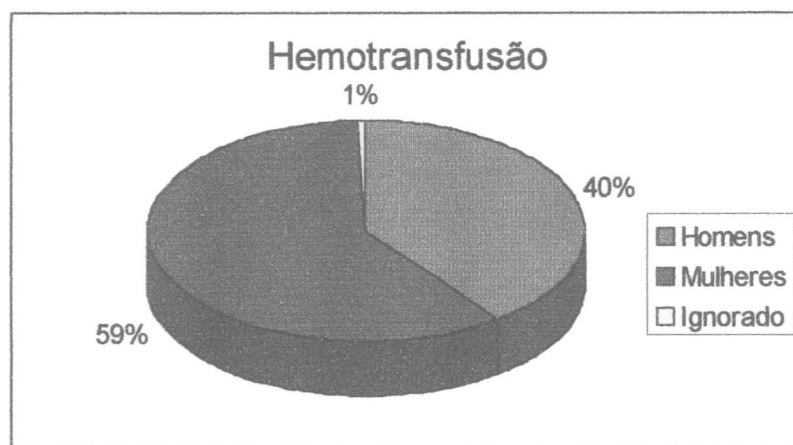
| <i>Fator de Risco</i> | <i>Homens</i> | <i>Mulheres</i> | <i>Ignorado</i> | <i>Total</i> |
|-----------------------|---------------|-----------------|-----------------|--------------|
| Hemotransf. | 235 | 351 | 4 | 590 |
| Cirurgia | 401 | 401 | 5 | 807 |
| Tratam. Dent. | 303 | 231 | 3 | 537 |
| Drogas E. V. | 337 | 67 | 3 | 407 |

Fonte: Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre
 Coordenadoria Geral de Vigilância Epidemiológica
 Equipe de Controle Epidemiológico

A tabela n.º 3 mostra o número de portadores que possui um ou mais de um fator de risco. É preciso ainda lembrar os fatores de risco mais raros, mas não por isso

menos importantes (lâminas de barbear, alicates de cutícula, tatuagens, acupuntura, piercings, injeções com seringa de vidro), compõem um quadro de riscos que não podem ser descartados e que, normalmente, as pessoas não tomam os devidos cuidados de prevenção.

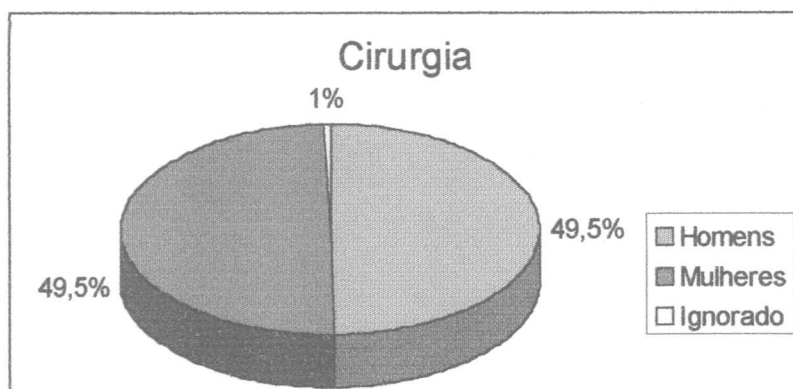
Gráfico n.º3: Incidência de hemotransusão por sexo nas fichas de Investigação Epidemiológica dos portadores de HCV, residentes em Porto Alegre. Período de 1996 a maio de 1999.



Fonte: Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre
Coordenadoria Geral de Vigilância Epidemiológica
Equipe de Controle Epidemiológico

Segundo estes dados, as mulheres têm mais fator de risco de transfusões sanguíneas do que os homens, resultando 351 casos. É necessário lembrar que até o início dos anos noventa o sangue e os hemoderivados não eram testados teste para o HCV.

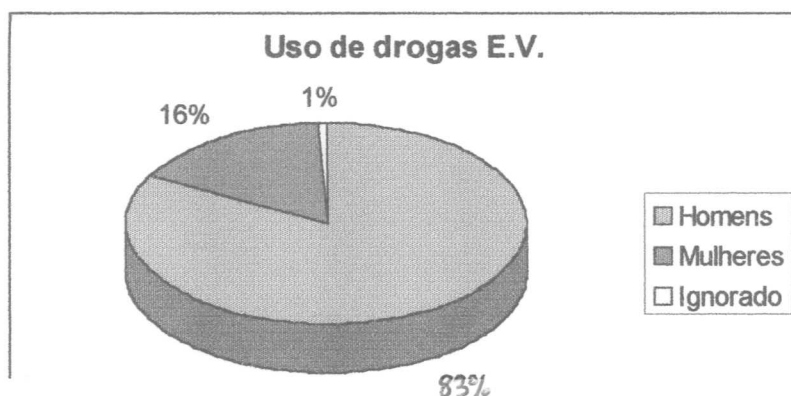
Gráfico n.º4: Incidência de Tratamento Cirúrgico por sexo nas fichas de Investigação Epidemiológica dos portadores de HCV, residentes em Porto Alegre. Período de 1996 a maio de 1999.



Fonte: Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre
 Coordenadoria Geral de Vigilância Epidemiológica
 Equipe de Controle Epidemiológico

O gráfico de cirurgias indica que o risco de intervenções cirúrgicas é idêntico para homens e mulheres. A incidência é de exatamente 401 casos para cada sexo e este fator, muitas vezes, é simultâneo com a hemotransfusão, o que aumentaria o risco de contágio.

Gráfico n.º5: Incidência de uso de drogas injetáveis por sexo nas fichas de Investigação Epidemiológica dos portadores de HCV, residentes em Porto Alegre. Período de 1996 a maio de 1999.



Fonte: Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre
 Coordenadoria Geral de Vigilância Epidemiológica
 Equipe de Controle Epidemiológico

Aqui observa-se uma predominância significativa masculina no uso de drogas injetáveis. De cada 10 portadores do HCV, usuários de drogas injetáveis, pelo menos 8 são homens. Este fator de risco é mais freqüentes entre os jovens e adultos jovens.

CONCLUSÃO

Sem grande divulgação ou, ao menos, números corretos de casos, a hepatite C vem tornando-se um grande fantasma para a sociedade. Pastore (1998), lembra que a hepatite C transforma-se em epidemia, matando depois de 25 anos de incubação. Já são 170 milhões de pessoas com hepatite C em todo o mundo; 3 milhões destas no Brasil. Uma incidência 5 vezes maior que a AIDS. As seqüelas são severas. A doença pode levar a cirrose, ao câncer de fígado até a morte. No maior hemocentro da América Latina, a Fundação Pró-sangue de São Paulo, identificam-se 20 novos casos de hepatite C, todos os dias. A saúde pública está alarmada em ter que lidar com esta doença pouco conhecida; 8 vezes mais contagiosa que a AIDS e incurável em, pelo menos, 85 % dos casos.

A hepatite C é uma doença emergente e seu agente, o HCV, só foi identificado em 1989. “A obsessão com a AIDS levou os profissionais da saúde a subestimar os danos decorrentes da hepatite C”, diz o Médico Antônio Alci Barone, coordenador do Laboratório de Hepatite do Hospital das Clínicas de São Paulo. Nas próximas duas décadas, o número de infectados triplicará.

O sangue é a grande via de infecção do HCV, mas o contágio por contato sexual e mãe-feto não podem ser descartados. Até o início dos anos 90, quando os hemocentros começaram a realizar exames para HCV, os alvos mais freqüentes eram os receptores de sangue. Com a realização dos testes, a contaminação por transfusão caiu de 1 em 420 para 1 em 3.701.

Hoje a população de risco da hepatite C são principalmente usuários de drogas injetáveis. O perigo ronda também agulhas não esterilizadas usadas em sessões de acupuntura, tatuagens, piercings. Basta evitar estas situações, então? Não. Um terço dos infectados não tem a menor noção de como, onde ou quando contraíram o HCV. A história se repete muitas vezes: O paciente vai doar sangue sem desconfiar de nada e recebe o seu diagnóstico sem o menor preparo.

O HCV, diferente dos vírus de hepatite A e B, pode devastar o fígado de uma pessoa antes mesmo que ela apresente qualquer sintoma do contágio. Ela não apresenta febre, inapetência, fadiga ou icterícia e colúria. Em 30 % dos casos a infecção só

aparece depois de 25 anos de contágio, mas daí é tarde demais. O fígado doente leva o corpo à falência. No Brasil ainda não existem dados de mortalidade, mas só nos EUA, 10.000 pessoas morrem por ano de hepatite C, a maioria apresentando vômitos, dores, hemorragia, perda de massa muscular, confusão mental e coma.

Em Porto Alegre os portadores do HCV são em sua maioria homens, na faixa etária dos 20 aos 50 anos, com pico dos 35 aos 39 anos; encontra-se distribuída em pessoas com todo tipo de escolaridade. Os maiores fatores de risco são intervenções cirúrgicas, com incidência igual entre os sexos; hemotransfusões, onde mulheres são discretamente em maior número e o uso de drogas injetáveis, onde os homens são significativamente prevalentes.

| Quadro nº5 - <i>DOENÇA INSIDIOSA</i> |
|---|
| 170 MILHÕES DE PESSOAS NO MUNDO ESTÃO INFECTADAS PELO HCV |
| 3 MILHÕES DELAS NO BRASIL |
| 20% DOS CASOS ESTÃO DIAGNOSTICADOS |
| 70% DOS PACIENTES DESCOBRIRAM AO ACASO |
| 30% DESENVOLVERÃO CIRROSE EM 10 ANOS |
| 5% DESENVOLVERÃO CÂNCER DE FÍGADO |
| Fonte: OMS |

BIBLIOGRAFIA

1. . BENENSON, Abram S. - Manual para el Control da las Enfermedades Transmisibles - 16° ed. - Washington, D.C. : Organización Panamericana de la Salud, 1997.
2. CARVALHO, Marcus Renato de Carvalho - 1997 - A Nutriz com hepatite amamenta? - Via Internet: [http:// www. Saúdetotal.com / vacinart / nvacin9.htm](http://www.SaudeTotal.com/vacinart/nvacin9.htm)
3. FERREIRA, A . W. & ÁVILA, S. L. M. - Diagnóstico Laboratorial das Principais Doenças Infecciosas e Auto-Imunes - Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 1996.
4. GRUPO DO FÍGADO DO RIO DE JANEIRO. Diagnóstico e tratamento das Hepatites Virais - Conceitos Atuais Ed. Shering Plough , 1993.
5. HORSTMAN, J. - C is for Confusion - Stanford Medical Center - Via Internet: WebMaster@www-med.stanford.edu, 1995.
6. KWAN, Peter - Issues and Controversies in 1998 - Via Internet: WebMaster@hepnet.com. 1998.
7. MINUK, gerald MD & ASSY, Nimer MD - The Consequences of Hepatitis C Viral Infections - Via Internet : WebMaster@hepnet.com, 1995.
8. PASTORE, Karina - 1998 - Inimigo Oculto - Revista Veja, São Paulo, 23 de setembro de 1998.
9. Prevenção da Hepatite C - Perguntas Frequentes - via Internet: [http://www.dc.gov/ncidoc/ disease/ hepatitis](http://www.dc.gov/ncidoc/disease/hepatitis)
10. REVISTA MÉDICA BRASILEIRA. Como diagnosticar e tratar hepatites crônicas e virais. Brasília, DF volume 55 - n.º 1 / 2- Janeiro/Fevereiro. Ed. RBM, 1998.
11. SPERB, A . F. (ORG). Ações em Saúde : doenças transmissíveis agudas; Normas Técnicas Operacionais. Porto Alegre: SSMA/ Divisão de Doenças Transmissíveis Agudas, 1997.
12. VERONESI, R., D.M., D.L. . Doenças Infecciosas e Parasitárias - 7ª. ed. - Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 1985.

ANEXO



FICHA INDIVIDUAL DE INVESTIGAÇÃO - HEPATITES VIRAIS

| | | | | | |
|-------------------------------|--|--|--|---|--|
| 1- NÚMERO DA NOTIFICAÇÃO | | 2- DATA DA NOTIFICAÇÃO ____/____/____ | | 3- SEMANA EPIDEMIOLÓGICA DE NOTIFICAÇÃO | |
| 4- CÓDIGO DO MUNICÍPIO | | 5- NOME DO MUNICÍPIO | | | |
| 6- CÓDIGO DA UNIDADE DE SAÚDE | | 7- NOME DA UNIDADE DE SAÚDE | | | |

| | | | | | |
|--|----------------------|--|------------------------------|--|--|
| 8 - NOME DO PACIENTE | | | | | |
| 9 - DATA DE NASCIMENTO ____/____/____ | | 10 - IDADE [] [] [] H-HORAS M-MESES D-DIAS A-ANOS I-IGNORADO | | | 11 - SEXO [] 1-MASCULINO 2-FEMININO 9-IGNORADO |
| 12 - GRAU DE INSTRUÇÃO [] 1-ANALFABETO 2-1º GRAU 3-2º GRAU 4-SUPERIOR 5-NÃO SE APLICA 9-IGNORADO | | | | 13 - DATA DOS PRIMEIROS SINTOMAS ____/____/____ | |
| 14 - CÓDIGO ETNIA | 15 - SE ÍNDIO, ETNIA | 16 - CÓDIGO DO MUNICÍPIO | | 17 - NOME DO MUNICÍPIO | |
| 18 - CÓDIGO DISTRITO | 19 - DISTRITO | 20 - ZONA [] 1-URBANA 2-RURAL | 21 - UF [] [] | 22 - CÓDIGO DO BAIRRO | 23 - BAIRRO OU LOCALIDADE |
| 24 - ENDEREÇO RESIDENCIAL (RUA, AV, Nº, AP.) | | | | | |
| NOME DA MÃE | | | | | |
| 25 - PONTO DE REFERÊNCIA | | | | 26 - TELEFONE () [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] | |
| 27 - OCUPAÇÃO DO PACIENTE | | | 28 - PROCEDÊNCIA (MUNICÍPIO) | | 29 - UF [] [] |

| | | | | | |
|--------------------------------------|-----------------------------|---|---------------------|---|--|
| 30 - [] 1-SIM 2-NÃO 9-IGNORADO | 31 - DATA ____/____/____ | 32 - CÓDIGO DO MUNICÍPIO DO HOSPITAL OU AMBULATÓRIO | | 33 - NOME DO MUNICÍPIO DO HOSPITAL OU AMBULATÓRIO | |
| 34 - NOME DO HOSPITAL OU AMBULATÓRIO | | | 35 - NOME DO MÉDICO | | |

| | | | | | |
|---|--|---|--|--|--|
| 36 - INDIVÍDUO ASSINTOMÁTICO [] 1-SIM 2-NÃO | 37 - DATA INÍCIO ICTERÍCIA ____/____/____ | 38 - TEM HISTÓRIA DE ICTERÍCIA PRÉVIA [] 1-SIM 2-NÃO 9-IGNORADO | | 39 - SE AFIRMATIVO, DATA ____/____/____ | |
| 40 - SINAIS E SINTOMAS [] FEBRE [] FEZES ESBRANQUIÇADAS [] DOR ABDOMINAL [] URINA ESCURA [] HEPATOMEGALIA OUTRA _____ | 1-SIM 2-NÃO 9-IGNORADO | | | | |

| | | | | | |
|---|----------------------|-------------------------------------|----------|-----------|-----|
| 41 - FORAM REALIZADOS EXAMES DE LABORATÓRIO ? [] 1-SIM 2-NÃO 9-IGNORADO | | | | | |
| 42 - EM CASO AFIRMATIVO: | | VALORES ENCONTRADOS | | | |
| DATA DA COLETA BIOQUÍMICA ____/____/____ | BT | BD | BI | TGO | TGP |
| URÉIA [] [] [] | CREATININA | TEMPO DE PROTROMBINA [] [] [] | ALBUMINA | GLOBULINA | g% |
| MARCADORES VIRAIS EM ____/____/____ | Anti Hbc total _____ | PCR EM ____/____/____ | | | |
| Anti HVA IgM _____ | Anti Hbc IgM _____ | RESULTADO: _____ | | | |
| Anti HVA IgG _____ | Anti Hbc IgG _____ | GENÓTIPO: _____ | | | |
| Hbsag _____ | Anti HCV _____ | QUANTITATIVO: _____ | | | |

| |
|-------------|
| OBSERVAÇÕES |
| |
| |
| |

DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

43 - ANTECEDENTE VACINAL DO PACIENTE 1- VACINADO 2- NÃO VACINADO 9- IGNORADO

44 - SE SIM, DATAS: 1ª DOSE ___/___/___ 2ª DOSE ___/___/___ 3ª DOSE ___/___/___

45 - NOS ÚLTIMOS 6 MESES SUBMETEU-SE A: 1- SIM 2- NÃO 9- IGNORADO

- A HEMOTRANSFUSÃO
SE SIM, ENDEREÇO: _____ DATA ___/___/___
- B INJEÇÕES
SE SIM, ENDEREÇO: _____ DATA ___/___/___
- C PUNÇÃO DIGITAL
SE SIM, ENDEREÇO: _____ DATA ___/___/___
- D TRATAMENTO DENTÁRIO
SE SIM, ENDEREÇO: _____ DATA ___/___/___
- E TRATAMENTO CIRÚRGICO
SE SIM, ENDEREÇO: _____ DATA ___/___/___
- F USO DE DROGA INJETÁVEL
DATA ___/___/___
- G EXPOSIÇÕES PERCUTÂNEAS COM APARELHOS REUTILIZÁVEIS SUJEITOS À DESINFECÇÃO
(ACUMPUNTURE, TATUAGEM, MANICURE, PEDICURE, LÂMINA DE BARBEAR) DATA ___/___/___

46 - JÁ TEVE HEPATITE POR VÍRUS? 1- SIM 2- NÃO 9- IGNORADO

47 - SE SIM, INFORME O TIPO 1-A 2-B 3-C 4-D 5-E 9-IGNORADO

48 - HÁ QUANTO TEMPO TEVE? M-MESES A-ANOS

49 - É HEMOFÍLICO? 1- SIM 2- NÃO 9- IGNORADO

50 - PRÁTICAS SEXUAIS 1- HETEROSSEXUAL 4- NÃO SE APLICA
2- HOMOSSEXUAL 9- IGNORADO
3- BISSEXUAL

51 - Nº DE PARCEIROS SEXUAIS NOS ÚLTIMOS SEIS MESES 1- 01 2- 02 A 05 3- MAIS DE 5 9- IGNORADO

52 - PORTADOR DOENÇA SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEL 1- SIM 2- NÃO 9- IGNORADO

53 - CASO AFIRMATIVO, MENCIONE O NOME DA DOENÇA _____

54 - ABASTECIMENTO DE ÁGUA PARA CONSUMO 1- REDE PÚBLICA 2- POÇO 3- RIO 4- OUTROS

55 - DESTINO DOS DEJETOS 1- REDE PÚBLICA 2- FOSSA SECA 3- FOSSA NEGRA 4- FOSSA SÉPTICA 5- CÉU ABERTO 6- RIO 7- OUTROS (ESPECIFIQUE QUAL O LOCAL)

56 - LOCAIS FREQUENTADOS NOS 30 DIAS QUE ANTECEDERAM O INÍCIO DOS SINTOMAS 1- SIM 2- NÃO 9- IGNORADO

- PISCINA DATA ___/___/___ ENDEREÇO _____
- LAGOA DATA ___/___/___ ENDEREÇO _____
- PRAIA DATA ___/___/___ ENDEREÇO _____
- FESTA DATA ___/___/___ ENDEREÇO _____
- OUTROS DATA ___/___/___ ENDEREÇO _____

57 - CONTATO COM PESSOAS QUE APRESENTAVAM OU VIERAM APRESENTAR APÓS O CONTATO SINTOMATOLOGIA SEMELHANTE (NOS 50 DIAS QUE ANTECEDERAM O INÍCIO DOS SINTOMAS) 1- SIM 2- NÃO 9- IGNORADO

58 - CASO AFIRMATIVO, ONDE? 1- SIM 2- NÃO 9- IGNORADO ESCOLA TRABALHO DOMICÍLIO SEXUAL OUTROS

59 - NOME _____ ENDEREÇO _____ TELEFONE _____

| 60 - COMUNICANTES | NOME | IDADE | TIPO DE CONTATO | MEDIDAS TOMADAS | MARCADOR SOROLÓGICO (HbsAg) |
|-------------------|------|-------|--|--|--|
| | | | 1- ESCOLAR 2- PROFISSIONAL 3- DOMICILIAR 4- SEXUAL 5- OUTROS | VACINADO CONTRA VHB 1- SIM 2- NÃO 9- IGNORADO | 1- REAG. 2- N. REAG. 3- NÃO REAL. 9- IGNORADO |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |

DIAGNÓSTICO

61 - 1- CONFIRMAÇÃO CLÍNICO-LABORATORIAL
2- CONFIRMAÇÃO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO
3- DESCARTADO 4- INCONCLUSIVO 5- LABORATORIAL

62 - DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO VÍRUS

1- TIPO A 2- TIPO B 3- TIPO C 4- TIPO B+D 5- TIPO E 6- NÃO A/B 7- OUTROS
8- NÃO A/B/C 9- IGNORADO / OUTROS (ESPECIFICAR) _____

EVOLUÇÃO DO CASO

63 - EVOLUÇÃO 1- CURA 2- ÓBITO 9- IGNORADO

64 - DATA DO ÓBITO ___/___/___

65 - APÓS 6 MESES DE NOTIFICAÇÃO 1- IMUNE 2- PORTADOR CRÔNICO 3- INFECTADO 9- IGNORADO

INVESTIGADOR

66 - NOME DO MUNICÍPIO / UNIDADE DE SAÚDE _____

67 - CÓDIGO DA UNIDADE DE SAÚDE _____

68 - NOME _____ 69 - FUNÇÃO _____ 70 - DATA ___/___/___ 71 - ASSINATURA _____